

(9) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-279225

(43) 公開日 平成5年(1993)10月26日

(51) Int. Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 61 K 7/00	D	9165-4C		
	W	9165-4C		
7/48		9051-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平4-119517  
(22) 出願日 平成4年(1992)3月30日

(71) 出願人 000001904  
サントリー株式会社  
大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号  
(72) 発明者 岩澤 律夫  
大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号  
サントリー株式会社基礎研究所内  
(72) 発明者 児玉 亨  
大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号  
サントリー株式会社基礎研究所内  
(72) 発明者 梅山 妙子  
大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号  
サントリー株式会社基礎研究所内

最終頁に続く

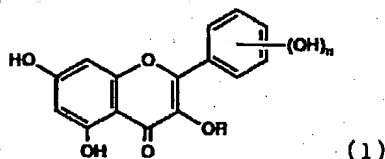
(54) 【発明の名称】 タンニング促進化粧料組成物

(57) 【要約】

【目的】 優れたタンニング効果を有し、安定性および皮膚に対して安全性の高いタンニング促進化粧料組成物を提供する。

【構成】 フラボンおよび次の一般式(1)

【化1】

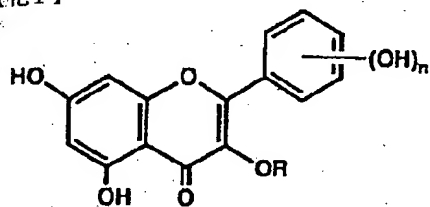


(式中、Rは水素原子またはグリコシル基を示し、nは0~3の整数を示す)で表されるフラボノール誘導体のうち、少なくとも一つを有効成分として、合計で0.001~1重量%(好ましくは0.01~0.1重量%)含有するタンニング促進化粧料組成物。フラボノール誘導体の好ましい例としては、ケンフェロール、モリンおよびケルシトリンが挙げられる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】フラボンおよび次の一般式(1)

【化1】



(1)

(式中、Rは水素原子またはグリコシル基を示し、nは0～3の整数を示す)で表されるフラボノール誘導体のうち、少なくとも一つを有効成分として含有するタンニン促進化粧料組成物。

【請求項2】フラボノール誘導体がケンフェロール、モリンまたはケルシトリンである請求項1に記載のタンニン促進化粧料組成物。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、優れたタンニング効果を有し、安定性および皮膚に対して安全性の高いタンニン促進化粧料組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】メラニンヒトの皮膚および毛髪に含まれる黒色色素であり、皮膚および毛包に存在するメラニン細胞により生成される。皮膚のメラニン細胞は、例えば太陽光に含まれる紫外線に曝されることにより、細胞数の増加とメラニン含有量の増加が起きることは良く知られている。このことから、メラニンは紫外線被曝に対する防御機構の一端を担っていると考えられている。

【0003】この紫外線被曝防御機構には個人差や人種間に差があることも良く知られており、防御機構の弱い白色人種は、防御機構の強い黒色人種に比べて、太陽光が誘発する皮膚ガンに罹りやすいことも知られている。また最近ではフロン化合物によるオゾン層の破壊(オゾンホール)も社会的な問題になっており、紫外線被曝防御機構増強の必要性がクローズアップされている。

【0004】タンニングとは、皮膚のメラニン色素を増加させることにより、紫外線被曝防御機構の増強と共に、美観的改善を図ることであり、この目的のために、古くから太陽光に皮膚を露光させるサンタンニングが行われている。しかしながら、サンタンニングでは、付随する紅斑およびその結果生じる皮膚剥離を伴わずに目的を達成することは困難であり、また過度の太陽光露光は却って皮膚ガンの発生を助長するとされているので、太陽光露光によらないタンニング促進化粧料組成物の開発が、美観的改善の観点からと共に強く望まれてきた。

【0005】さらに、局所的あるいは汎発的に皮膚のメラニン合成能が低下して白色部位が斑点状に生ずる、原因不明の白斑病も知られており、この疾病に対する治療法として、タンニング促進剤の有用性が期待されてき

た。

【0006】この課題に対する従来技術としては、皮膚のメラニン生成を促進させる成分を含む化粧料組成物を皮膚に塗布して、タンニング促進を図る試みが行われており、例えば、ビタミンB<sub>12</sub>(特開昭47-35149号公報)、パーオキシダーゼ(米国特許4,609,544号)、チロシナーゼ(米国特許4,515,773号)等が知られている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかし、これらの成分の皮膚吸収は低くかつ不均一であるため、所期の目的を達成できないという問題点があった。一般的に、化学物質が皮膚角質を透過するためには、適度の極性と適度の分子量が必要であるとされているので、ビタミンB<sub>12</sub>の場合は高すぎる極性、またパーオキシダーゼおよびチロシナーゼの場合は大きすぎる分子量が、皮膚吸収を低くしている原因として考えられる。

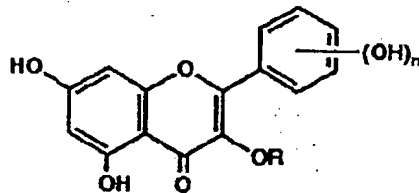
【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者等は上記課題を解決すべく、特に皮膚吸収に適した適度の極性と適度の分子量を持つと考えられる化合物を、マウスのB16メラノーマ株を用いたメラニン生成促進および細胞障害作用を指標に、鋭意スクリーニング研究を重ねた結果、フラボンおよびフラボノール誘導体がメラニン生成を強く促進すると共に細胞障害作用が極めて弱いことを見出した。

【0009】これらのフラボンおよびフラボノール誘導体は、皮膚吸収に適した極性と分子量を有し、化粧料用組成物に配合するのに適した物性を備えていたので、本発明者等は、これらの化合物を有効成分として配合したタンニング促進化粧料組成物を作製して、本発明を完成した。即ち、本発明によれば、フラボンおよび次の一般式(1)

【0010】

【化2】



(1)

【0011】(式中、Rは水素原子またはグリコシル基を示し、nは0～3の整数を示す)で表されるフラボノール誘導体のうち、少なくとも一つを有効成分として含有するタンニング促進化粧料組成物が提供できる。

【0012】ここで、Rで示されるグリコシル基としては、グルコシル基、ラムノシル基、ガラクトシル基等の単糖類のグリコシル基の他、ラムノグルコシル基等の二糖類のグリコシル基が例示できる。また、フラボノール誘導体の例としては、ケンフェロール、トリホリン、ア

ケルセチン、ケルシトリン、イソケルシトリン、ルチン、ミリセチン、ミリシトリン等が好ましく、ケンフェロール、モリン、ケルシトリンが好ましい。

【0013】本発明の有効成分であるフラボンおよびフラボノール誘導体は、植物成分として公知であるが、これらがメラニン生成を促進し、タンニン促進化粧料組成物に有効成分として配合するという報告はない。

【0014】またこれらの有効成分は、例えば、化学大辞典8巻964頁（共立出版・昭和56年第26版刷版）に記載されているように、種々の植物から単離・精製された天然品であってもよく、また公知の方法（例えば、ケンフェロールの合成：Beilstein 18巻（3/4）、3283頁。モリンの合成：同 18巻、239頁。ケルシトリンの合成：同 18巻（3/4）、3491頁、フラボンの合成：同 17巻（3/4）、1625頁）により合成された合成品でも良く、その起源を問わない。

【0015】本発明の有効成分は、化粧料に一般に用いられている油性成分、界面活性剤、紫外線吸収剤、低級アルコール、防腐剤、殺菌剤、色剤、粉末、香料、水溶性高分子、緩衝剤などその他の成分を、本発明の効果を損なわない範囲で適宜配合してタンニン促進化粧料組成物とすることができる。

【0016】ここで、タンニン促進化粧料組成物とは、タンニンおよび白癬病の予防又は治療に有効な皮膚用化粧料組成物であって、医薬部外品としてのローション、乳液、クリーム、パック剤、石鹸等の薬用化粧品および医薬品としてのローション、乳液、クリーム、軟膏等の皮膚外用剤を含む。

【0017】本発明のフラボンおよびフラボノール誘導体をタンニン促進化粧料組成物に配合するに当たっては、これらの化合物を単独で使用してもよいが、これらの化合物を組み合わせて使用することも可能である。また、有効成分の含有量は、後述のメラニン生成促進試験の結果ならびに皮膚の角質透過性等を考慮して、合計で、0.001～1重量%、好ましくは0.01～0.1重量%とすればよい。さらに、天然品を使用する場合は、必ずしも有効成分を単離して使用する必要はなく、必要に応じて本発明の効果を損なわない範囲で、本発明の化合物を含む粗精製物を使用することができる。

【0018】

【作用】本発明の有効成分は、マウスのB16メラノ-

マ株を用いたアッセイ系においてメラニン生成を促進する。

【0019】一般にメラニンは、チロシン→ドーパ→ドーパキノン→ドーパクローム→5, 6-ジヒドロキシインドール→メラニンという経路を経て生成すると考えられており、チロシン→ドーパ→ドーパキノンの酸化ステップにチロシナーゼが作用することが知られている（奥田治、斎藤修二、鈴木一成著「香料と化粧品科学」266頁、1982年廣川書店、東京）。

【0020】本発明の有効成分が、どのようにしてタンニン促進作用を示すのかは未だ詳らかではないが、マウスのB16メラノーマ株を用いたアッセイ系においてチロシナーゼを著しく活性化する作用を有することを確認しているため、そのタンニン促進作用はチロシナーゼの活性化に起因すると考えられる。

【0021】

【実施例】次に実施例によって本発明をさらに詳細に説明するが、本発明の範囲はこれらのみの限定されるものではない。

【0022】実施例1. メラニン生成促進活性の測定  
本発明に含まれる化合物のメラニン生成促進試験は次の様に行った。

【0023】検定細胞として、マウスのB16メラノーマ細胞を用い、この $1 \times 10^5$ 個の細胞を、10% (v/v) 牛胎児血清を含むイーグル最少栄養培地5mlを入れた直径60mmのシャーレに播種し、5% (v/v) 炭酸ガスに調整した炭酸ガスインキュベーターで37℃で24時間培養した。次いでこのシャーレに純水または5%アセトンに溶解した試料を100μl添加した。同条件でさらに5日間培養した後、トリプシン処理により細胞を回収し、その黒色化度を肉眼で評価した。同時に、細胞塊体積の変化を肉眼で判定して細胞毒性の指標とした。コントロールとして、試料に代えて純水または5%アセトンを加えて同様に測定した。

【0024】結果は〔表1〕に示すが、ケンフェロール（シグマ社製）と、その類縁化合物である、モリン、ケルシトリン、フラボン（いずれもナカライテスク社製）はいずれも低濃度でB16メラノーマのメラニン生成を促進し、かつ細胞塊体積の変化を認めず、低毒性で高いタンニン効果を示すことが明らかになった。

【0025】

〔表1〕